DIE HYGIENISCHE SICHERHEIT VON KUNSTSTOFFSPRITZEN IN DER INFUSIONSTHERAPIE

Axel Brunnendorfer

Diss.
München
1983

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Hadorn

DIE HYGIENISCHE SICHERHEIT VON KUNSTSTOFFSPRITZEN IN DER INFUSIONSTHERAPIE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Axel Brunnendorfer

aus
Passau

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. W. Marget
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Hadorn
Dekan:	Prof. Dr. med. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	27.11.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

G L I E D E R U N G

		Seite
1.	EINLEITUNG	
1.1.	Bedeutung von nosokomialen Infektionen bei der klinischen Infusionsbehandlung	1
1.2.	Quellen der Kontamination	2
1.3.	Gefundene Erreger	3
1.4.	Hygienische Probleme beim Einsatz von Kunststoffspritzen in der Infusionstherapie	4
1.5.	Aufgabenstellung	6
1.5.1.	Geplante Versuche	6
1.5.2.	Erläuterung	7
2.	METHODE	
2.1.	Beschreibung des Untersuchungsmaterials	10
2.2.	Versuche und Ergebnisse	14
2.2.1.	Perfusorspritzen	14
2.2.1.1.	Grundversuch I	14
2.2.1.2.	Versuch II	15
2.2.1.3.	Versuch III	18
2.2.1.4.	Versuch IV	20
2.2.2.	Injektionsspritzen	22
2.2.2.1.	Grundversuch I	23
2.2.2.2.	Versuch II	23
2.2.3.	Sterilitätskontrolle von auf Station gelaufenen Perfusor-Spritzen	28
3.	DISKUSSION	
3.1.	Frühere Ergebnisse	40
3.2.	Klinische Überlegungen	43
4.	ZUSAMMENFASSUNG	46
5.	SCHRIFTTUM	48
	LEBENSLAUF	

1. EINLEITUNG

1.1. Bedeutung von nosokomialen Infektionen bei der klinischen Infusionstherapie

Mit infektiösem Material verunreinigte Infusionslösungen führten schon oft zu Sepsis-Wellen mit jeweils einer großen Anzahl betroffener Patienten. So 1970 in den USA, als in ca. 9 Monaten in 25 Krankenhäusern rund 400 Sepsisfälle auftraten, als deren Ursache kontaminierte Verschlüsse neu auf den Markt gebrachter Infusionslösungen entdeckt wurden.[1]

In letzter Zeit verlor die Kontamination von Infusionslösungen schon während der Herstellung an Bedeutung, was vor allem auf geänderte Fabrikationsbedingungen zurückzuführen ist.[20 30]

Dafür gewinnt die bakterielle Verunreinigung während der Handhabung in der Klinik, d. h. Zubereitung, Anschluß des Systems und Anlegen an den Patienten, an Gewicht.

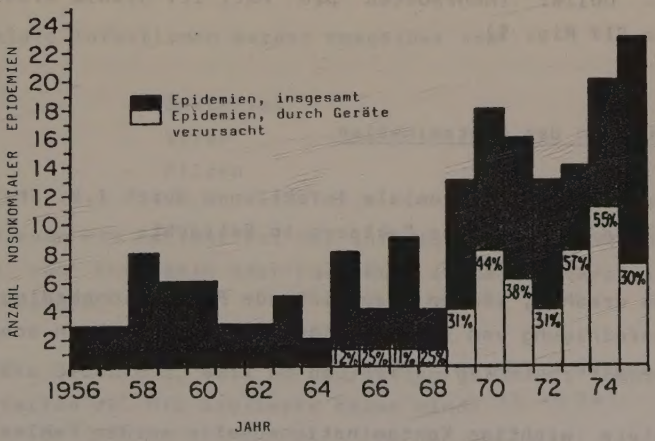


Abb. 1 Häufigkeit nosokomialer Sepsis-Epidemien in den USA über mehrere Jahre.(Nach W.E. Stamm, Infections related to Med. Devices, Ann. of Int.Med. 89 (Part 2)1978

Die Auswirkungen nosokomialer Infektionen wurden kürzlich in einer Studie untersucht. 40 Patienten mit in der Klinik erworbener Sepsis wurden verglichen mit 40 Patienten ohne Infektion, jedoch gleicher Alters-, Geschlechts-, und Krankheitsverteilung. Die Sterblichkeitsrate der ersten Gruppe lag bei 38 % gegenüber 10 % bei der Vergleichsgruppe. Die Kosten des Klinikaufenthaltes waren mit durchschnittlich 6.600 $ pro Patient wesentlich höher als in der Vergleichsgruppe, für die 2.300 $ pro Patient ermittelt wurden. [33]

Allein in den Vereinigten Staaten werden pro Jahr ca. 38 Mio. Patienten stationär behandelt. Davon sollen etwa 5 ‰, das sind 190.000 Patienten, an einer nosokomialen Infektion, vorwiegend ausgelöst durch I.V.-Therapie, erkranken.[20 26 29] Legt man o.g. Studie zugrunde, so sind Hospitalinfektionen in den USA für 53.000 Todesfälle pro Jahr verantwortlich zu machen. (Mortalitätsdifferenz lt. Studie 28 % x 190.000 Pat. = 53.000). Die anfallenden Mehrkosten belaufen sich pro Jahr auf 817 Mio. Dollar (Mehrkosten pro Pat. lt. Studie 4.300 $ x 190.000 = 817 Mio. $).

1.2. Quellen der Kontamination

Als Ursachen für nosokomiale Infektionen durch I.V.-Therapie kommen viele verschiedene Faktoren in Betracht.

Wie schon erwähnt, können unzureichende Produktionsbedingungen zur Verunreinigung von Infusionslösungen und -geräten schon im Herstellungswerk führen.

Als weitere wichtige Kontaminationsquelle wurden Fehler beim Gebrauch von Infusionssystemen eruiert.

Berühren von Steckverbindungen oder Flaschenverschlüssen, zumischen von verunreinigten Medikamentenlösungen (aus kleinen Kunststoffspritzen), und in das Infusionssystem eintretende unsterile Außenluft, sind hier als Beispiele zu nennen.[17]

Eine bereits laufende Infusion kann retrograd, ausgehend von einem bakteriell besiedelten venösem Verweilkatheter, besiedelt werden, wenn Keime in den Infusionsschlauch aufsteigen.[17 20]

Je nach Art der Infusionsflüssigkeit variiert die Wachstumsgeschwindigkeit eingedrungener Erreger. Günstigste Lebensbedingungen und damit höchste Wachstumsraten ermöglichen Kohlenhydrat- und insbesondere Lipidlösungen (sog. Hyperalimentationslösungen). Elektrolytlösungen bieten ein eher ungünstiges Milieu.[1 5 15 18]

1.3. Gefundene Erreger

Nosokomiale Infektionen werden ausgelöst von

- Bakterien
- Viren
- Pilzen

Daneben kann ein Patient bei der Infusionstherapie durch Übertragung von Endotoxin oder Partikeln in den Blutkreislauf zu Schaden kommen.

Die größte Bedeutung, weil am häufigsten gefunden, kommt heute den Bakterien zu. Oft isolierte Keime sind:[17 18 30]

- Staphylococcus aureus
- Escherichia coli
- Klebsiella sp.
- Staph. epidermidis
- Pseudomonas aeruginosa
- Serratia sp.
- Enterobacter sp.
- Proteus sp.
- Micrococcus sp.
- Propionibacterium sp.

1.4. Hygienische Probleme beim Einsatz von Kunststoffspritzen in der Infusionstherapie

Infusionsbehälter aus Plastik (Flaschen, Beutel und Spritzen), sind anfälliger gegen Kontamination als Glasbehälter [24] . Als mögliche Ursachen lassen sich anführen:

- Elektrostatische Aufladung kann bewirken, daß in der Luft schwebende Hautschuppen an Kunststoffoberflächen angelagert werden und eine bakterielle Besiedlung der Umgebung induzieren. [17]

- Neuesten Untersuchungen zufolge sind koagulasenegative Staphylokokken, häufige Erreger nosokomialer Infek tionen, in der Lage, an Plastikoberflächen zu adhärieren und dort zu wachsen. [23]

Die Keime siedeln sich bevorzugt an kleinsten Oberflächendefekten von Kunststoffen an. Von diesen Stellen ausgehend werden im Verlauf einiger Stunden auch glatte Bereiche besiedelt. Dabei umkleiden sich die Erreger mit einer schützenden extra-

zelluären Schleimsubstanz. Es gibt Anzeichen, daß die Staphylokokken sogar in der Lage sind, Plastikgrundstoffe für den eigenen Stoffwechsel zu nutzen.[23] Wird die Innenwand eines Spritzenzylinders von derartigen Keimen besiedelt, so ist ohne weiteres vorstellbar, daß der Spritzenstempel nicht in der Lage ist, festhaftende Bakterienkolonien abzustreifen. Dadurch haben die Erreger nach dem Aufziehen der Spritze direkten Kontakt mit der Infusionsflüssigkeit und können diese verunreinigen.

Die besondere Problematik von Kunststoffspritzen in der Infusionstherapie liegt jedoch nicht nur in der sehr großen Kontaminationsgefahr, sondern auch darin, daß gerade abwehrgeschwächte Patienten bevorzugt I.V.-Therapie via Kunststoffspritze (als Bestandteil einer Kolbenpumpe) erhalten.

Kolbenpumpen zur Applikation kleiner Infusionsvolumina sind vor allem in Intensivstationen im Einsatz, wo hochwirksame Medikamente über lange Zeit in kontrollierter Menge pro Zeit parenteral zugeführt werden müssen. Außerdem dienen sie zur parenteralen Ernährung von Neu- und Frühgeborenen, denen Glucose- und Hyperalimentationslösungen nur in kleinen Mengen verabreicht werden dürfen.

Man findet also gerade Patienten mit der geringsten Abwehrkraft (Frühgeborene, frisch Operierte, polytraumatisierte Patienten)dem höchsten Risiko einer nosokomialen Infektion ausgesetzt. Das gab den Anstoß, die von Kunststoffspritzen ausgehende Infektionsgefahr in einer kontrollierten Studie hier eingehend zu erforschen. Gleichzeitig mit dieser Studie wurde eine 2. Studie durchgeführt, am gleichen Ort, auch unter denselben Versuchsbedingungen.

Diese 2. Studie hatte allerdings die Kontamination von Infusionsflaschen und -schläuchen zum Thema.

Die Ergebnisse sind zusammengefaßt in der Dissertation:
"Die hygienische Sicherheit bei parenteralen Infusionen (Untersuchung zur Sterilität gebrauchter Infusionsbehälter und Anschlußstücke im Haunerschen Kinderspital München)" von Paul Fertl, datiert 1984.

1.5. Aufgabenstellung

1.5.1. Geplante Versuche

Um die bakterielle Verunreinigungsrate von Infusionslösungen beim Aufziehen und Entleeren aus 50 ccm Perfusor-Spritzen in Abhängigkeit von einer Kontamination des Zylinders zu testen, wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

A) Kontaminations-Kontrolle von fabrikneuen 50 ccm Perfusorspritzen

B) Simulierte, von außen kommende Verunreinigung des Zylinders von 50 ccm Perfusorspritzen mit verschiedenen Bakterienlösungen und anschließender Kontrolle der Kontaminationsrate von aufgezogener Testlösung.

C) Ermittlung der bakteriellen Kontaminationsrate des Inhaltes von 50 ccm Perfusor-Spritzen nach Verunreinigung des Zylinders wie vor und zusätzlich 10-maligem Aufziehen.

Zum Vergleich der Kontaminationsraten von 50 ccm Perfusor-

Spritzen unter Testbedingungen mit der Kontaminationsrate im klinischen Alltag wurde folgende Untersuchung angeschlossen:

D) Ermittlung der bakteriellen Verunreinigungsrate von auf Station gelaufenen 50 ccm Perfusor-Spritzen und Schlauchsystemen.

Um die Bedeutung der Form und des Materials des Spritzenstempels für eine Kontamination des Spritzeninhaltes abzugrenzen, wurden 20 ccm Injektionsspritzen mit einem Plastikstempel einfacher Bauart unter denselben Bedingungen wie die 50 ccm Perfusor-Spritzen getestet:

E) Ermittlung der Kontaminationsrate des Inhalts von 20 ml-Kunststoff-Spritzen in Abhängigkeit von der Verunreinigung des Zylinders.

1.5.2. Erläuterung

Für die exakte Applikation verschiedener Infusionsmengen pro Zeiteinheit bei Intensivpflegepatienten ist von der Firma B. Braun eine motorgetriebene Kolbenpumpe entwickelt worden. Das Gerät besteht aus einem elektrisch angetriebenen Mechanismus, der eine eingelegte Kunststoffspritze besonderer Bauart, die sogenannte Perfursorspritze, kontinuierlich entleert.

Abhängig von der Einstellung verschiedener Schaltstufen, das heißt der Kolbengeschwindigkeit und der Verwendung von Spritzen verschiedenen Inhalts (20 ccm und 50 ccm Spritzen lieferbar),lassen sich die Infusionsvolumina variieren.
Wegen der hohen erzielbaren Druckwerte eignet sich das Gerät auch für intraarterielle Infusionen. Gleichzeitig führen aber diese hohen Druckreserven dazu, daß bei extravasaler Lage der

Infusionskanüle ein paravasales Ödem großen Ausmaßes entstehen kann, ehe über den Gewebsdruck die Pumpe abgeschaltet wird. Als ein weiteres Risiko der Anwendung ist die bakterielle Kontamination der Infusionslösung durch unsteriles Arbeiten beim Füllen der Spritze anzusehen.
Wegen der meist langen Laufzeiten und oft wachstumsfördernden Zusammensetzung der Infusionslösungen (z. B. "Intralipid"- Hyperalimentationslösung) kann es zu hochgradiger bakterieller Verunreinigung kommen.

Beim manuellen Füllen der Spritze mit Infusionsflüssigkeit kann die Hand mit einer Kante der Kreuzleiste des Kolbens in Berührung kommen. Bei Verformungen der Spritze, z. B. durch höheren Infusionsdruck oder starken mechanischen Druck auf den Spritzenzylinder, können die an den Kreuzleisten haftenden Mikroorganismen auf die Innenwand des Zylinders gelangen.
Diese Möglichkeit der Kontamination ist bedeutungslos, wenn die Spritze nur einmal mit Flüssigkeit gefüllt und wieder entleert wird. Da jedoch in der Praxis oft mehrere Infusionslösungen gemischt und größere Volumina, als die Perfusor-Spritze enthält, verabreicht werden, ist mehrmaliges Aufziehen und Entleeren unumgänglich.

Ein anderer Weg der Kontamination ist folgender: wird beim Arbeiten mit den Perfusor-Spritzen gesprochen, so können mikroskopisch kleine Speicheltröpfchen auf dem Luftwege direkt in die Innenwand des Zylinders gelangen und sich dort niederschlagen.
Da Speichel bekanntlich eine Vielfalt von Mikroorganismen in hoher Konzentration enthält, wird klar, welch große Bedeutung diesem Kontaminationsweg eingeräumt werden muß.
Die Tatsache, daß der Zylinder hier direkt und nicht erst über dem Umweg der Kreuzleiste hochgradig verunreinigt wird, und

eine Kontamination schon beim einmaligen Aufziehen möglich ist, unterstreicht diese Wertung.

2. METHODE

2.1. Beschreibung des Untersuchungsmaterials

Die Studie wurde durchgeführt in der Haunerschen Kinderklinik, einer Universitätsklinik mit ca. 100 Betten. Untersucht wurden 50 ccm-Perfusor-Spritzen sowie 20 ccm-Injektionsspritzen, beides Fabrikate von B. Braun, beide finden in vielen Kliniken Verwendung.

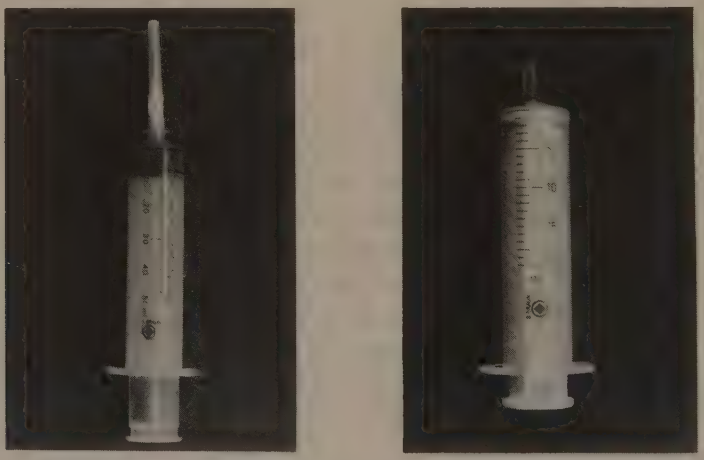


Abb. 2

Zu den Versuchen wurden sowohl fabrikneue, steril verpackte Spritzen herangezogen (insgesamt 24 Perfusor-Spritzen mit 50 ccm Inhalt sowie 20 Injektionsspritzen, 20 ccm Inhalt), als auch auf Station gebrauchte Spritzen, zum Teil mit System (zusammen 253 Perfusor-Spritzen, 50 ccm Inhalt, davon 24 mit anhängendem System).

Die gebrauchten Spritzen wurden vom Pflegepersonal sofort nach Infusionsende mit einer sterilen Kanüle mit Schutzkappe verschlossen und im Kühlschrank aufbewahrt.

Von dort werden sie einmal pro Tag, vormittags gesammelt und

bis zur Weiterbearbeitung am Nachmittag des gleichen Tages im Kühlraum des bakteriologischen Labors gelagert. Als Anzuchtmedium fanden Standard-I-Nährbouillon der Firma Merck sowie Standard-I-Nähragar der Firma Merck und Blutagar sowie 2 % Serum-Bouillon Verwendung.

Um den Versuchsfehler durch akzidentielle Kontamination der Proben während der Versuche möglichst klein zu halten, wurde auf peinliche Sterilität aller Versuchsgeräte sowie der Nährlösungen und Agarplatten geachtet; sowohl Agarplatten als auch Nährlösungen wurden unmittelbar nach der Zubereitung für 3 Tage bei 37 ° C in den Brutschrank gegeben.
Nach Ablauf dieser Frist wurden die Platten und Flaschen visuell auf Wachstum von Bakterien und Pilzen, das heißt auf Trübung und Kolonienbildung kontrolliert. Nur einwandfreie Lösungen fanden nach Lagerung im Kühlraum bei den Versuchen Verwendung. Des weiteren kamen nur hitzesterilisierte Pipetten, Bechergläser und Reagenzgläser mit Deckel zum Einsatz. Die Arbeitsplatte wurde vor Gebrauch gründlich mit einem mit 70 % Isopropylalkohol getränkten Tupfer abgewischt. Zugluft wurde durch Schließen der Fenster vermieden. Um Tröpfchenkontamination zu verhindern, wurde während des Arbeitens nicht gesprochen. Zur Dichtigkeitsprüfung der Spritzenstempel dienten selbst hergestellte Bakteriensuspensionen. Folgende Keime waren eingesetzt:

- Staphylococcus epidermidis
- Staphylococcus aureus
- Pseudomonas aeruginosa
- Escherichia coli
- Serratia marcescens

Die Keimkonzentration bewegten sich zwischen 10^4 bis 10^5 Kei-

me/ml, sie wurde mittels schrittweiser Verdünnung mit anschließendem Ausstreichen der beiden letzten Verdünnungslösungen auf Agarplatten ermittelt.
Im Einzelnen war das Vorgehen folgendes:
Von einer vorhandenen Agarplatte, die jeweils mehrere Kolonien eines bestimmten Keimes enthielt, wurden mittels der ausgeglühten Drahtöse nacheinander 5 Kolonien abgenommen und in ein steriles Reagenzglas mit 5 ml steriler Nährlösung gegeben, abgedeckt, geschüttelt und 24 h bei 37° C bebrütet. Die dann vorliegende Bakteriensuspension mit einer angenommenen Konzentration von 10^9 Keimen/ml wurde in 5 aufeinanderfolgenden 10-fachen Verdünnungsstufen auf eine angenommene Konzentration von 10 Keimen/ml gebracht * (Versuchslösung).

* Die beschriebene Herstellungstechnik stammt aus dem Prospekt "Sensitive Technical Product Information" der Fa. Seward Laboratory

Verdünnungsschema:

1 x 10^{9} K/ml	Ausgangslösung	
1 x 10^{8} K/ml	→ 0,1 ml + 0,9 ml	NaCl, 0,9 %
1 x 10^{7} K/ml	→ 0,1 ml + 0,9 ml	NaCl, 0,9 %
1 x 10^{6} K/ml	→ 0,4 ml + 3,6 ml	Nährlösung
1 x 10^{5} K/ml	→ 4,0 ml + 36 ml	Nährlösung

Kontrollausstrich:
(zur exakten Bestimmung der tatsächlichen Keimkonzentration)

10^{5} K/ml	Versuchslösung

2 x 10^{3} K/ml	→ 0,1 ml + 4,9 ml	NaCl, 0,9 %
1 x 10^{2} K/ml	→ 0,05 ml	

Jeweils 0,05 ml der Endverdünnung wurden auf eine Hälfte einer Nähr-Agarplatte ausgestrichen, 2 Tage bei 37° C bebrütet und anschließend ausgezählt.

2.2. Versuche und Ergebnisse

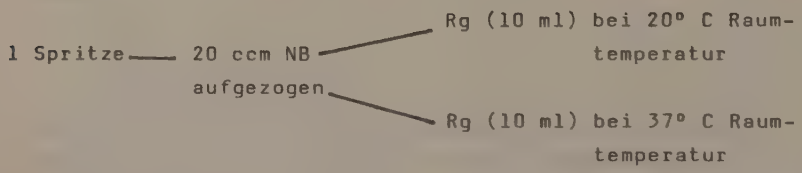
2.2.1. Perfusorspritzen

2.2.1.1. Grundversuch

Um eine bakterielle Besiedlung der Perfusor-Spritzen bereits in der sterilen Verpackung, also ab Werk zu kontrollieren, wurden 4 Spritzen überprüft:

Mit jeder Spritze wurden nacheinander 5 mal je 20 ccm sterile Nährlösung aus einem Becherglas aufgezogen und jeweils 10 ccm in 1 steriles Reagenzglas entleert, also 10 Reagenzgläser pro Spritze.

Vorgehen:



Die 40 Reagenzgläser werden im Anschluß daran 2 Tage bei 37° C inkubiert. Von jedem Reagenzglas kam dann ein Tropfen auf eine Agarplatte, mittels ausgeglühter Öse und wurde dort ausgestrichen. Nach weiteren 3 Tagen bei 37° C erfolgte die visuelle Plattenkontrolle, die keine Anzeichen für bakterielles Wachstum ergab.

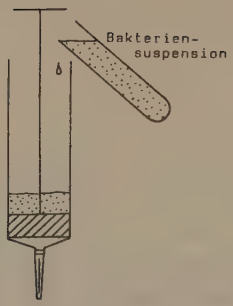
Ergebnis:

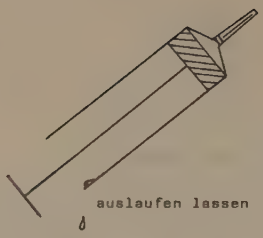
Daraus kann man folgern, daß die Spritzen steril waren.

2.2.1.2. Versuch II

Absichtliche bakterielle Kontamination nur der inneren Wandung der Perfusorspritze hinter dem Aufziehstempel mittels selbst hergestellter Bakteriensuspension.
Ausgehend von der Annahme, daß der Gummistempel der Innenwandung der Spritze nicht ganz exakt anliegt, wäre zu erwarten, daß beim Aufziehen von steriler Nährlösung mit der auf diese Weise vorbehandelten Spritze Keime ins vordere Kompartiment gelangen könnten. Da hierbei der Grad der Haftung der Bakterien an der Spritzenwand eine erhebliche Rolle spielt, wurden zwei unterschiedliche Versuchsreihen angesetzt; einmal wurde die Bakteriensuspension sogleich nach dem Einfüllen wieder ohne Schütteln ausgekippt und sofort 20 ml sterile Nährlösung aufgezogen; (Versuch I, 3 Spritzen), zum Anderen wurde die Nährlösung sofort nach dem Einfüllen der Bakteriensuspension ohne vorheriges Ausleeren aufgezogen, bevor wie oben beschrieben weiterverfahren wurde (Versuch II, 3 Spritzen).

Von allen Spritzen füllte man dann 15 ml der Nährlösung in ein steriles Reagenzglas mit Abdeckung, die restlichen 5 ml werden verworfen.





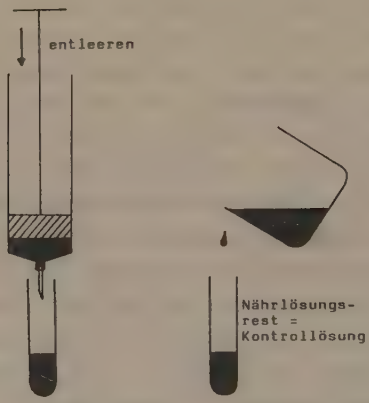
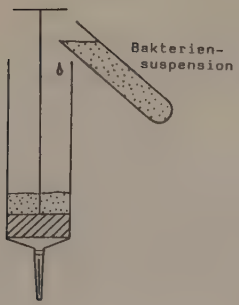


ABB. 3



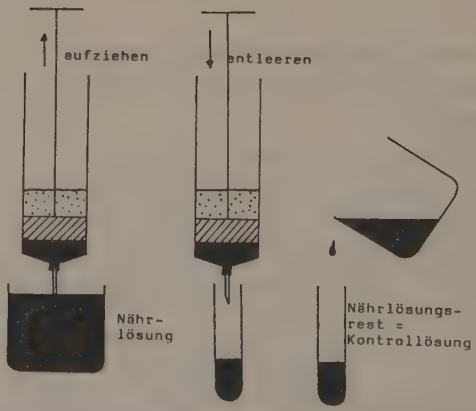


ABB. 4

Der Nährbouillonsrest aus jedem einzelnen Becherglas wurde jeweils in ein eigenes Reagenzglas gegeben und mitbebrütet. Der hier als Kontrollösung bezeichnete Lösungsrest sollte steril bleiben und so sauberes Arbeiten währen der Testung gewährleisten.

Verwendet wurden für jeden Versuch je 3 Bakteriensuspensionen; die die Keime Staphylococcus epidermidis, Serratia, Pseudomonas jeweils in kontrollierter Konzentration enthielten:

Lösungsmedium:	Standard-I-Nährbouillon		
Suspension Nr.:	1	2	3
Keim :	Staph. epid.	Serratia	Pseudomonas
Konzentration : K/ml	$1,2 \times 10^4$	$1,7 \times 10^5$	$1,8 \times 10^4$

In die Spritzen wurden jeweils 10 ml der Bakteriensuspension eingefüllt.
Beim Ausleeren der Bakterienaufschwemmung (Versuch I, und analoge, nachfolgende Versuche) bleiben, eigenen Messungen zufolge, ca. 2-3 Tropfen Flüssigkeit zurück. 1 Tropfen enthält im Mittel 0,04 ml Flüssigkeit. Bei einer mittleren Konzentration der Bakteriensuspensionen von 10^5 Keimen/ml liegen also noch $0,08 - 0,12 \times 10^5$, also 8.000 - 12.000 Keime in der Spritze vor. Die gewonnenen 6 Reagenzgläser einschließlich der Kontrollösung wurden bei 37° C zwei Tage lang bebrütet.

Ergebnis:
Nach Ablauf dieser Zeit war bei visueller Kontrolle keinerlei Trübung der Lösung festzustellen. Dies erlaubt den Schluß, daß alle Proben steril waren, einschließlich der Kontrollösung (= Nährlösungsrest).

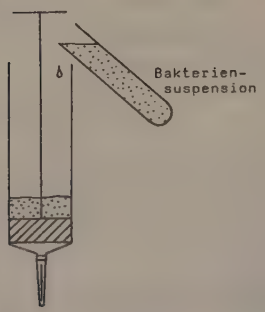
	ausgeleerte Spritze			nicht ausgeleerte Spritze		
Spritzen-Nr.	1	2	3	4	5	6
Kontamin. Keim	Staph. epiderm.	Serra-tia	Pseu-dom.	Staph. epiderm.	Serra-tia	Pseu-dom.
Keimkonz. K/ml	$1,2 \times 10^4$	$1,7 \times 10^5$	$1,8 \times 10^4$	$1,2 \times 10^4$	$1,7 \times 10^5$	$1,8 \times 10^4$
Menge der Keimlsg. aufgezogene sterile T.	10 ml Standard-I-Nährbouillon	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml	10 ml
Rg-Kontr.	steril	steril	steril	steril	steril	steril

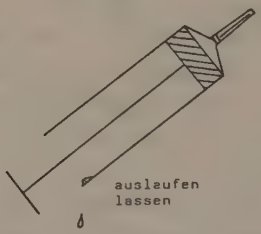
2.2.1.3. Versuch III.

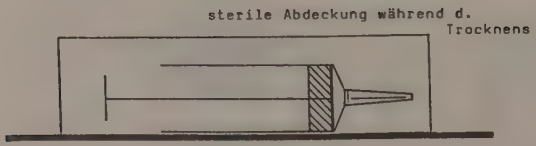
Um die Haftung der Bakterien an der Spritzenwand noch zu steigern und eventuell doch einen Durchtritt der Keime in die aufgezogene Lösung nachweisen zu können, wurde der vorhergehende Versuch in leicht abgewandelter Form wiederholt:

In 4 sterile Perfusor-Spritzen wurden je 12,5 ml Bakteriensuspension in den Raum hinter dem Stempel eingefüllt und ausgeleert.
Dann durften die Spritzen unter steriler, luftdurchlässiger Abdeckung 24 h bei Zimmertemperatur trocknen.

Das weitere Vorgehen erfolgte analog den Vorversuchen.







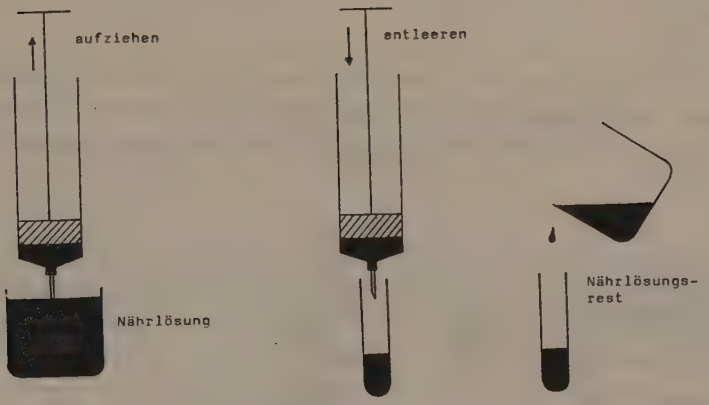


ABB. 5

Im Unterschied zum Vorversuch wurde diesmal eine Bakterienaufschwemmung in Serum-Bouillon, 2 %, hergestellt.
Eingesetzt waren die Keime E. coli und Staph. epidermidis in jeweils kontrollierter Konzentration.

Lösungsmedium:	Serum-Bouillon, 2 %	
Suspension Nr.:	1	2
Keim :	E. Coli	Staph. epiderm.
Konzentration : Keime/ml	3×10^5	3×10^5

In die Spritzen wurden jeweils 12,5 ml der Bakterienaufschwemmung eingefüllt.

Ergebnis:

Nach Ablauf dieser Zeit war bei visueller Kontrolle keinerlei Trübung der Lösung festzustellen. Dies erlaubt den Schluß, daß auch hier alle Proben samt der Kontrollösung steril waren.

	getrocknet			
Spritze-Nr.	1	2	3	4
Kontamin.Keim	E. coli.		Staph. aureus	
Keimkonzentr.K/ml	3×10^5		3×10^5	
Menge der eingefüllten Keimlsg. in ml	12,5	12,5	12,5	12,5
Aufgezogene Testlösung	Standard-I-Nährbouillon			
Rg-Kontrolle	steril	steril	steril	steril

2.2.1.4. Versuch IV

Von der Annahme ausgehend, daß nach mehrmaligem Aufziehen ein- und derselben Perfusor-Spritze ein Passieren von Keimen, am Stempel vorbei, in die aufgezogene Lösung, eher wahrscheinlich ist als nach nur einmaligem Aufziehen, wurden hier mehrere Spritzen nach 10-maligem Aufziehen kontrolliert.
Ähnlich wie in den Vorversuchen wurden in 10 Perfusor-Spritzen je 4 ml einer Bakteriensuspension bekannter Konzentration in den Raum hinter dem Stempel gegossen. Unmittelbar im Anschluß daran wurden mit jeder Spritze 10 ml steriler NB aus einem sterilen Becherglas aufgezogen und wieder zurückgespritzt. Dann Erneutes Aufziehen und zurückspritzen, das ganze 10 mal.

Schließlich gab man die Bouillon in ein steriles Reagenzglas mit Abdeckung und bebrütete bei 37° C 2 Tage lang.

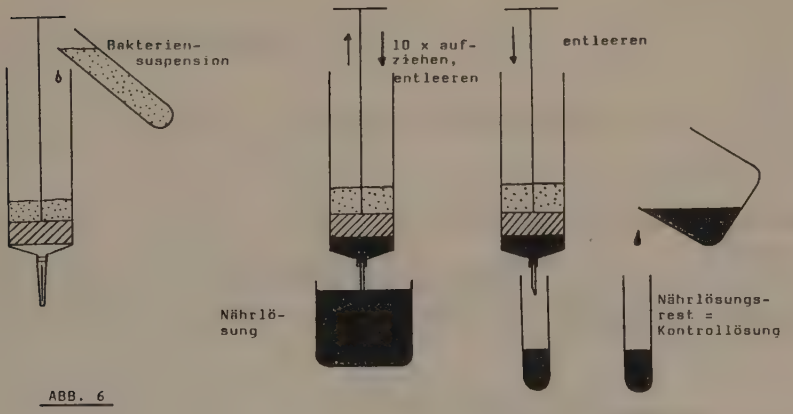


ABB. 6

Als Testkeime dienten E. coli und Staph. aureus in gemessener Konzentration:

Lösungsmedium:	Standard -I-Nährlösung	
Suspension Nr.:	1	2
Keim :	E. coli	Staph. aureus
Konzentration : Keime/ml	5×10^4	1×10^4

Jeweils 4 ml einer Bakteriensuspension wurde in eine Spritze eingefüllt. Die gewonnenen 10 Reagenzgläser mit der Kontrolllösung waren 48 h lang im Brutschrank, bei 37° C.

Ergebnis:

Anschließend war bei visueller Kontrolle keinerlei Trübung der Lösung festzustellen. Daher waren alle Proben als steril anzusehen.

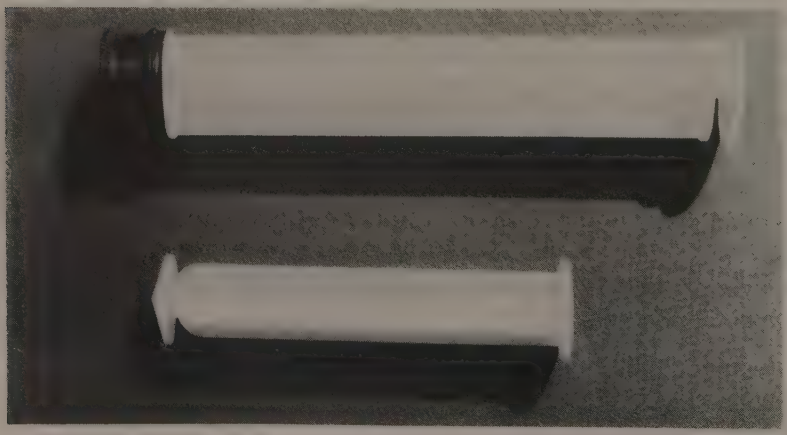
nicht ausgeleert, 10 x aufgezogen

Spritze Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kontaminat. Keim	E. coli.					Staph. aureus				
Keimkonz. K/ml	5×10^4					1×10^4				
Menge der einge. Keim-lsg. in ml	4					4				
Aufgezog. T. lsg.	Standard-I-Nährbouillon									
Rg.-Kontr.	st.	st.	st.	st.	st.	st.	st.	st.	st.	st.

st. = steril

2.2.2. Injektionsspritzen

Nachdem nun die 50 ccm-Perfusor-Spritzen eingehend untersucht wurden, bietet sich ein Vergleich mit 20 ccm-Injektionsspritzen an, die etwas einfacher aufgebaut sind.

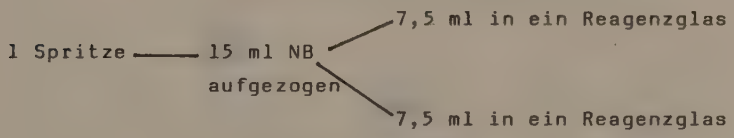


Bei einem Vorgehen analog den obigen Versuchen wurden die Spritzen-Stempel auf Durchlässigkeit getestet, unter verschiedenen Versuchsbedingungen:

2.2.2.1. Grundversuch I

Überprüfung der Sterilität der noch ungebrauchten, originalverpackten Spritzen

Mit 4 Spritzen wurden je 15 ml NB aufgezogen, dann je 7,5 ml in 2 Reagenzgläser entleert.



Alle 8 Reagenzgläser waren 48 h bei 37° C im Brutschrank.

Ergebnis:

Bei der visuellen Nachschau konnte nirgends eine Trübung festgestellt werden, das heißt, die Spritzen waren frei von bakterieller Kontamination.

2.2.2.2. Versuch II

20 Spritzen wurden wie vorher hinter dem Stempel kontaminiert, das heißt, mit 10 ml Bakterienaufschwemmung bekannter Konzentration gefüllt.
Mit 5 dieser Spritzen wurden sofort anschließend je 15 ml sterile NB aus einem eigenen Becherglas aufgezogen. Dann entleerte

man je 7,5 ml dieser Lösung in 2 Reagenzgläser. Zur Qualitätskontrolle des Testverfahrens wurde der NB-Rest aus dem Becherglas in je ein 3. Reagenzglas gegeben.

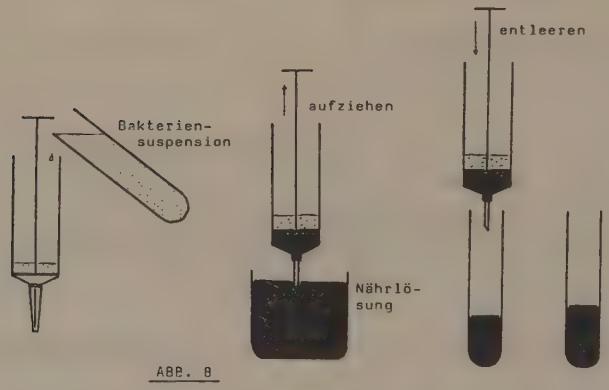


ABB. 8

Die 15 übrigen Spritzen durften nach anschließendem Ausleeren bei 37° C im Brutschrank, steril abgedeckt, 24 h lang eintrocknen.

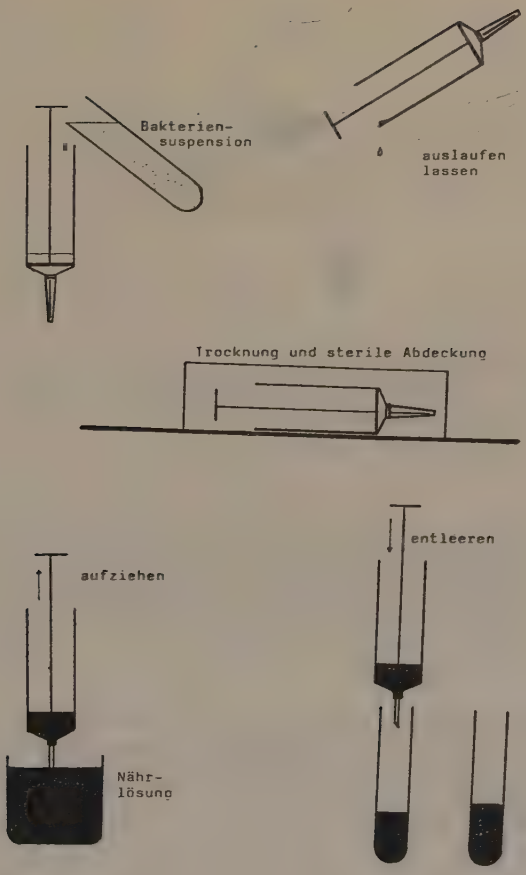


ABB. 9

Dann dasselbe Vorgehen:

Aufziehen von 15 ml steriler NB, je 7,5 ml in ein steriles Reagenzglas, Rest in Becherglas als Qualitätskontrolle in 3. Reagenzglas.

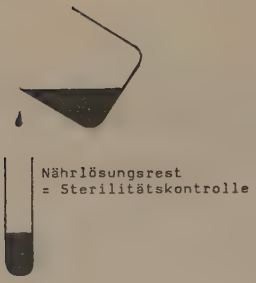


ABB. 10

Hier war eine Bakteriensuspension eingesetzt, die die Keime E. coli und Staph. aureus gleichzeitig in einer Aufschwemmung enthielt.

Lösungsmedium :	Standard-I-NB	
Keim :	E. coli	Staph. aureus
Konzentration : in K/ml	1×10^5	3×10^5
Suspension :	gemeinsam	

Jeweils 10 ml der Bakterienlösung wurde in eine Spritze eingefüllt. Die gewonnenen 60 Reagenzgläser lagerten bei 37° C für 48 h im Brutschrank. Bei der visuellen Nachkontrolle ergab sich folgendes Resultat:

Ergebnis:

Zunächst für die nicht getrockneten Spritzen:

nicht ausgeleert

Spritze Nr.	1		2		3		4		5	
Kontam. Keim	E. coli.				Staph. aureus					
Keimkonz. K/ml	1×10^5				3×10^5					
Menge der Bakteriensus. in ml	10		10		10		10		10	
Aufgezog. Lsg.	Standard-I- NB									
gef. Rg.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Rg.-Kontrolle	st.	st.	st.	st.	K	K	st.	st.	st.	st.
Qualitätskontr.	steril		steril		steril		steril		steril	

Aus den getrübten Lösungen in Reagenzglas 5 und 6 wurde je eine Probe auf Standard-I-Nähragar ausgestrichen, bebrütet; es ließen sich jeweils ausschließlich die Testkeime, E. coli und Staph. aureus nachweisen.

Für die getrockneten Spritzen:

ausgeleert, getrocknet

Spritz.Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Kontam. Keim	E. coli / Staph. aureus														
Keimkonz. in K/ml	1×10^5 / 3×10^5														
Menge der Bakt.lsg. in ml	10														

Rg.Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Rg-Kontrolle	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K
Qualitätskon.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

k = kontaminiert
s = steril

Da alle Reagenzgläser eine Trübung zeigten, wurde aus allen Reagenzgläsern je eine entnommene Probe auf Standard-I-Agar ausgestrichen. Nach dem Bebrüten waren auf allen Platten ausschließlich die beiden Testkeime nachzuweisen.
Daraus ergibt sich, daß in der ersten Versuchsreihe eine von 5 Spritzen, also 20 %, kontaminiert war. In der zweiten Versuchsreihe, mit getrockneten Spritzen, waren alle 15 Spritzen kontaminiert, also 100 %.

2.2.3. Sterilitätskontrolle von auf Station gelaufenen Perfusor-Spritzen

Es wurden insgesamt 253 Spritzen geprüft, die auf die in Abschnitt 2.1. beschriebene Weise gesammelt und dann im Labor getestet wurden.
Berücksichtigt wurden nur steril verschlossene Spritzen, das heißt Spritzen mit noch anhängendem, nicht leergelaufenem System oder mit Kanüle, die durch Schutzkappe bedeckt waren. Mit System wird hier das Schlauchstück mit Anschlüssen bezeichnet, das die Verbindung zwischen Perfusor-Spritze und I.V.-Katheter herstellt. Offene Spritzen wurden verworfen. Die Testung vollzog sich wie folgt:
Nach Registrierung der Ursprungsstation wurde das System (oder Kanüle) entfernt und durch eine neue, sterile Kanüle ersetzt. Anschließend zog man je Spritze 20 ml sterile NB aus einem Becherglas auf, die sich mit dem Flüssigkeitsrest in der Spritze vermischte. Danach wurden je 10 ml in 2 Reagenzgläser entleert, der Nährlösungsrest aus dem Becherglas kam als Qualitätskontrolle in ein 3. Reagenzglas.

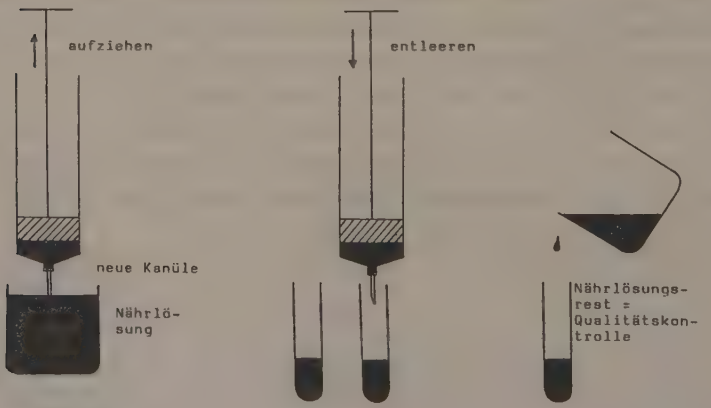


ABB. 11

Bebrütungszeit war für alle Reagenzgläser 48 h, bei 37° C.
Bei 24 Spritzen, welche die als besonders anfällig für nosokomiale Infektion geltende Hyperalimentationslösung enthielten, wurde auch das anhängende System getestet;
Das von der Spritze gelöste System wurde zunächst nahe an beiden Enden abgeklemmt, dann zwei klemmennahe Schlauchabschnitte mit einem Alkoholtupfer(70 % Isopropylalkohol) gereinigt. Nach Einstechen einer sterilen Kanüle als Luftnadel an der einen und einer mit einer 5 ccm-Plastikspritze verbundenen Kanüle an der anderen jeweils vorgereinigten Stelle wurden langsam je 2 ml des Schlauchinhaltes aufgezogen.

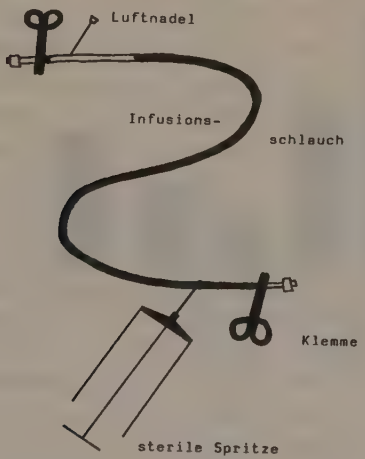


ABB. 12

Davon entleerte man je 1 ml in ein mit 10 ccm NB gefülltes Reagenzglas. Die Qualitätskontrolle entfällt, stattdessen wurden die mit NB beschickten, abgedeckten Reagenzgläser unmittelbar vor Gebrauch autoklaviert.

Im folgenden Diagramm bedeuten:

LAF = Laminar Air Flow. Hier sind die Spritzen, die unter sterilem Luftstrom zubereitet wurden mit + gekennzeichnet

Hyp. alim. = Hyperalimentationslösung. Die damit gefüllten Spritzen sind mit + gekennzeichnet

Kontr. = 3. Reagenzglas mit Nährlösungsrest (s. oben) als Kontrolle, ob bei der Testung steril gearbeitet wurde

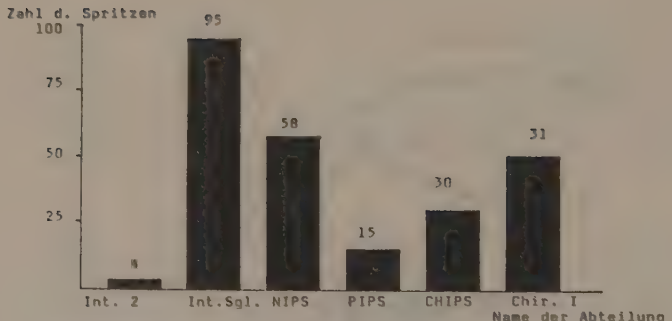


ABB. 13: Verteilung der Spritze auf die verschiedenen Stationen

Int. 2 = Intern 2 Station
Int. Sg = Intern Säuglingsstation
NIPS = Neugeboren-Intensiv-Pflege-Station
PIPS = Pädiatrische-Intensiv-Pflege-Station
CHIPS = Chirurgische-Intensiv-Pflege-Station
Chir. I = Chirurgie-I-Station

Ergebnis:

Auflistung der Spritzen, ohne System getestet:

Spritze Nr.	Station	LAF	Reagenzgl. 1	Reagenzgl. 2	Hyperalimentationslsg.	Kontr.
1	Int. 2		ster.	ster.		ster.
2	Int. 2		ster.	ster.		ster.
3	Int. 2		ster.	ster.		ster.
4	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
5	Int. 2		ster.	ster.		ster.
7	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
8	PIPS	+	ster.	ster.	+	ster.
9	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
10	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
11	CHIPS		ster.	ster.		ster.
12	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
13	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
14	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
15	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
16	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
17	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
18	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
19	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
20	PIPS	+	ster.	ster.	+	ster.
21	PIPS	+	ster.	ster.	+	ster.
22	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
23	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
24	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
25	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
26	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
27	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
28	CHIPS		ster.	ster.		ster.
29	CHIPS		ster.	ster.		ster.

Spritze Nr.	Station	LAF	Reagenzgl. 1	Reagenzgl. 2	Hyperalimentationslsg.	Kontr.
30	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
31	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
32	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
33	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
34	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
35	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
36	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
37	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
38	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
39	CHIPS		ster.	ster.		ster.
40	CHIPS		ster.	ster.		ster.
41	CHIPS		ster.	ster.		ster.
42	CHIPS		ster.	ster.		ster.
43	CHIPS		ster.	ster.		ster.
44	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
45	NIPS	+	ster.	Kont.		ster.
46	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
47	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
48	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
49	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
50	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
51	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
52	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
53	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
54	CHIPS		ster.	ster.		ster.
55	CHIPS		ster.	ster.		ster.
56	CHIPS		ster.	ster.		ster.
57	NIPS	+	Kont.	ster.		ster.
58	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
59	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
60	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
61	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
62	NIPS	+	ster.	ster.		ster.

Spritze Nr.	Station	LAF	Reagenzgl. 1	Reagenzgl. 2	Hyperalimentationslsg.	Kontr.
63	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
64	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
65	CHIPS	+	ster.	ster.	+	ster.
66	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
67	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
68	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
69	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
70	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
71	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
72	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
73	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
74	CHIPS		ster.	ster.		ster.
75	CHIPS		ster.	ster.		ster.
76	CHIPS		ster.	ster.		ster.
77	CHIPS		ster.	ster.		ster.
78	CHIPS		ster.	ster.		ster.
79	CHIPS		ster.	ster.		ster.
80	CHIPS		ster.	ster.		ster.
81	CHIPS		ster.	ster.		ster.
82	CHIPS		ster.	ster.		ster.
83	CHIPS		ster.	ster.		ster.
84	CHIPS		ster.	ster.		ster.
85	CHIPS		ster.	ster.		ster.
86	CHIPS		ster.	ster.		ster.
87	CHIPS		ster.	ster.		ster.
88	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
89	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
90	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
91	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
92	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
93	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
94	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
95	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.

Spritze Nr.	Station	LAF	Reagenzgl. 1	Reagenzgl. 2	Hyperalimentationslsg.	Kontr.
96	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
97	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
98	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
99	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
100	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
101	CHIPS		ster.	ster.		ster.
102	CHIPS		ster.	ster.		ster.
103	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
104	CHIPS		ster.	ster.		ster.
105	CHIPS		ster.	Kont.		ster.
106	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
107	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
108	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
109	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
110	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
111	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
112	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
113	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
114	CHIPS		ster.	ster.		ster.
115	CHIPS		ster.	ster.		ster.
116	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
117	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
118	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
119	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
120	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
121	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
122	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
123	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
124	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
125	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
126	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
127	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
128	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.

Spritze Nr.	Station	LAF	Reagenzgl. 1	Reagenzgl. 2	Hyperalimentationslsg.	Kont.
129	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
130	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
131	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
132	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
133	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
134	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
135	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
136	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
137	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
138	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
139	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
140	CHIPS		ster.	ster.		ster.
141	CHIPS		ster.	ster.		ster.
142	CHIPS		ster.	ster.		ster.
143	CHIPS		Kont.	Kont.		ster.
144	CHIPS		ster.	ster.		ster.
145	CHIPS		ster.	ster.		ster.
146	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
147	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
148	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
149	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
150	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
151	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
152	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
153	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
154	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
155	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
156	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
157	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
158	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
159	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
160	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
161	Int.Sgl.	+	Kont.	ster.	+	ster.

Spritze Nr.	Station	LAF	Reagenzgl. 1	Reagenzgl. 2	Hyperalimentationslsg.	Kont.
162	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
163	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
164	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
165	CHIPS		ster.	ster.		ster.
166	CHIPS		ster.	ster.		ster.
167	CHIPS		ster.	ster.		ster.
168	CHIPS		ster.	ster.		ster.
169	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
170	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
171	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
172	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
173	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
174	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
175	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
176	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
177	CHIPS		ster.	ster.		ster.
178	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
179	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
180	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
181	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
182	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
183	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
184	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
185	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
186	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
187	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
188	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
189	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
190	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
191	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
192	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
193	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.

Spritze Nr.	Station	LAF	Reagenzgl. 1	Reagenzgl. 2	Hyperalimentationslsg.	Kont.
194	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
195	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
196	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
197	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
198	CHIPS	+	ster.	ster.	+	ster.
199	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
200	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
201	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
202	CHIPS		ster.	ster.		ster.
203	CHIPS		ster.	ster.		ster.
204	CHIPS		ster.	ster.		ster.
205	CHIPS		ster.	ster.		ster.
206	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
207	CHIPS		ster.	ster.	+	ster.
208	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
209	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
210	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
211	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
212	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
213	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
214	Int.Sgl.	+	Kont.	ster.	+	ster.
215	CHIPS		ster.	ster.		ster.
216	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
217	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
218	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
219	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
220	Int.Sgl.	+	ster.	ster.	+	ster.
221	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
222	PIPS	+	ster.	ster.		ster.
223	Int.Sgl.	+	ster.	ster.		ster.
224	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
225	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
226	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
227	NIPS	+	ster.	ster.		ster.
228	CHIPS	+	ster.	ster.		ster.
229	NIPS	+	ster.	Kont.		ster.

Verzeichnis der Spritzen, die mit System getestet wurden und Hyperalimentationslösung enthielten:

Sprit.Nr.	Station	LAF	Spritze Reagenzgl. 1	2	System Reagenzgl. 3	4	Kontr.
1	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
2	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
3	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
4	CHIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
5	Chir.I		ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
6	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
7	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
8	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
9	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
10	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
11	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
12	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
13	PIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
14	PIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
15	Chir.I		ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
16	Chir.I		ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
17	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
18	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
19	Int.Sg.	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
20	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
21	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
22	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
23	NIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.
24	CHIPS	+	ster.	ster.	ster.	ster.	ster.

	Zahl der SPRITZEN	sicher Kontamin.	fraglich Kontamin.
mit LAF	166	0	5
ohne LAF	87	1	1
mit Hyperalimlsg.	64	0	2
ohne " "	189	1	4
n	253	1	6

	Zahl der SYSTEME	kontaminiert
mit LAF	21	0
ohne LAF	3	0
n	24	0

Der Einstufung von sicherer Kontamination und fraglicher Kontamination liegt folgendes Kriterium zugrunde:

Bei bakteriellem Bewuchs nur eines von zweien je Spritze gewonnenen Reagenzgläsern wäre eine nachträgliche Kontamination der ursprünglich sterilen Probe durch die Testung selbst denkbar. Andererseits läßt sich nicht sicher ausschließen, daß die Keime doch aus der Spritze stammen (dafür spricht auch die in allen 6 Fällen sterile Qualitätskontrolle). Bei sehr niedriger Keimdichte und schlechter Durchmischung des Spritzeninhaltes könnte alles infektiöse Material ausschließlich in ein Reagenzglas gewandert sein, während die andere Probe steril blieb. Der Bewuchs beider Reagenzgläser, mit demselben Keim und gleichzeitig steriler Qualitätskontrolle wurde als Beweis dafür angesehen, daß die getestete Spritze sicher kontaminiert war. Somit ergab

sich für 6 Spritzen eine fragliche Kontamination. Nur eine Spritze war sicher verunreinigt, und zwar mit Staphylococcus epidermidis. Ohne Berücksichtigung der fraglichen Fälle ergibt sich eine Kontaminationsquote von 0,4 %.
Circa ein Drittel der 253 geprüften Spritzen enthielten kleine, mit bloßem Auge sichtbare Gummiteilchen. Diese müssen beim Aufziehen der Infusionsflüssigkeit mit der dicken Aufziehkanüle wohl aus den Verschlußgummis der Flaschen ausgestanzt und eingesogen worden sein.

3. DISKUSSION

3.1. Frühere Ergebnisse

Die Experimente ergaben, daß selbst bei hochgradiger bakterieller Kontamination der Zylinderinnenwand von 50 ccm Perfusor-Spritzen keine Mikroorganismen in den aufgezogenen Spritzeninhalt übertreten.

Im Gegensatz dazu konnten bei 20 ccm Plastik-Spritzen in relativ großer Anzahl eingedrungene Kontaminationskeime nachgewiesen werden. Die Testergebnisse der Perfusor-Spritzen differieren hier von früheren Untersuchungen. Carlson und Roggenkamp fanden in 10 von 50 geprüften Spritzen nach Kontamination der Kreuzleiste und bis zu 5 maligem Aufziehen von NB Keime im Spritzeninhalt.[8]

Die eigenen Versuche können aber als aussagekräftiger bewertet werden, weil:

1. ein Teil der Spritzen 10-mal aufgezogen wurde,

2. die Kolbenwand wurde direkt mit hochkonzentrierter Bakterienlösung kontaminiert,

3. die Testergebnisse wurden durch Qualitätskontrolle überprüft.

Eine Vergleichbarkeit ist auch gegeben durch Verwendung derselben Testkeime (nämlich E. coli und Staph. aureus), von Nährbouillon als Prüflösung und gleichen Brutbedingungen (48 h / 37° C). Daher kann gefolgert werden, daß entgegen der Ergebnisse Roggenkamps der Spritzenstempel von Perfusor-Spritzen bakterielle Mikroorganismen zuverlässig von der Kolbenwand abstreifen kann.
Bei 20 ccm-Plastikspritzen hingegen, die nach Kontamination des Zylinders und Trocknung aufgezogen wurden, war der Inhalt zu 100 % kontaminiert. Beim Aufziehen von nicht getrockneten, kontaminierten Spritzen war die Quote 20 %.

Roggenkamp und Carlson fanden bei analoger Untersuchung von 20 ccm Spritzen, aber bis zu 25 maligem Aufziehen, nur eine von 16 Spritzen kontaminiert, das heißt 6,3 %. Sie liegen damit erheblich unter dem eigenen Wert bei nur 1 mal aufgezogenen Spritzen. Eine mögliche Ursache dafür ist die Tatsache, daß Roggenkamp nur die Kreuzleiste kontaminierte. Es war deshalb nicht sichergestellt, daß die Keime auch auf die Kolbeninnenwand übertragen wurden. Eine definitive Aussage über die Abstreifwirkung des Kolbens ist aber nur möglich, wenn die Zahl der Spritzen mit kontaminierter Kolbenwand bekannt ist. Bei der

Testung von 253 gebrauchten Spritzen erwies sich nur eine Einzige (0,4 %) als kontaminiert. Die relativ niedrige Kontaminations quote von 0,4 % liegt weit unter dem Durchschnitt der neueren in der Literatur angegebenen Werte von 0 bis 5 % [6 17 20], im Mittel nahe 1 %.
Sie könnte auf Versuchsfehlern beruhen. Als mögliche Ursachen kommen folgende systematische Fehler in Betracht:

- Pflegepersonal war informiert
- falsch negative Sterilitätstestung
- geringe Probenmenge.

Die Bedeutung der Information des Pflegepersonals über eine bevorstehende Testung wurde bereits 1978 untersucht [27]. Damals fiel die Kontaminationsquote von frisch zubereiteten Infusionen auf die Hälfte ab, nachdem die mischenden Arbeitskräfte über das Experiment informiert worden waren. Dieser Sachverhalt dürfte aber bei vorliegender Untersuchung wegen des langen Überwachungszeitraumes (12 Wochen) nur eine geringe Rolle spielen.

Eine falsch positive oder negative Sterilitätstestung der eigenen Versuche ist nahezu ausgeschlossen, wegen der laufenden Qualitätskontrollen: jede Probe wurde doppelt abgefüllt und nur bei doppeltem Bewuchs mit dem gleichen Keim gewertet. Darüberhinaus wurde das Gefäß, aus dem NB aufgezogen wurde, ebenfalls nach Gebrauch auf Sterilität geprüft. Die Kontrolle des Bewuchses der Reagenzgläser nur anhand eingetretener Trübung ist wegen der langen Bebrütungszeiten von 48 - 72 h ausreichend präzise. Die wichtigsten, oft bei nosokomialen Infektionen gefundenen Keime sind nachweislich in der Lage, sich in diesen Zeitraum in Nährbouillon so zu vermehren, daß eine Trübung auftritt [21]. Dies gilt auch für die bei den prospektiven Versuchen eingesetzten Keime - Staph. aureus, Staph. epidermidis, Serratia marcescens, E. coli, Pseudomonas aeruginosa.

Die Testung einer nur relativ kleinen Probe aus der Infusion kann dazu führen, daß geringe Mengen an Kontaminationskeimen übersehen werden [5].

Hier wurden jedoch die Perfusorspritzen mit 20 ml NB, also 40% des möglichen Gesamtvolumens durchgespült und damit alle Reste der Infusionslösung ausgeschwemmt. Diese Fehlerquelle ist daher ebenfalls zu vernachlässigen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in der vorliegenden Testreihe systematische Versuchsfehler nur eine geringe Rolle spielen. Die gefundene Kontaminationsquote von 0,4 % kann somit als objektiv und statistisch signifikant gewertet werden.

Das Ergebnis deckt sich auch mit der vorhergehenden Versuchsreihe, mittels welcher die weitgehende Resistenz von Perfusor-Spritzen gegen akzidentielle Kontamination unter Laborbedingungen bewiesen wurde.

3.2. Klinische Überlegungen

Die unzuverlässige Abstreifwirkung des Stempels von 20 ccm-Plastik-Spritzen läßt sich aus seiner Bauart erklären; er besitzt nur einen dünnen Abstreifring, aus Plastik geformt. Die Perfusor-Spritzen hingegen haben einen mit Gummi überkleideten Kolben. Zwei Abstreifringe, im Abstand von 1 cm angeordnet,

liegen dem Zylinder dicht an und gewährleisten eine gute Abstreiffunktion. Da die Innenwand des Zylinders beider Spritzentypen aus dem gleichen Kunststoffmaterial besteht, mit sehr glatter Oberfläche, scheiden Vertiefungen der Zylinderinnenwand als Durchtrittspforten für Mikroben aus. Die Ursache für die unzuverlässige Abdichtung bei 20 ccm-Plastikspritzen kann also nur in der Form und im Material des Spritzenstempels liegen.

Zur Behebung dieses Defektes müßte ein anderer Stempel verwendet werden, aufgebaut analog denjenigen der Perfusorspritzen, nur entsprechend kleiner. Plastikspritzen dieser Bauart sind schon auf dem Markt. Die Firma Terumo stattet alle Plastikspritzen zwischen 2 und 20 ml Volumen mit einem Gummistempel mit 2 Abstreifringen aus. Daher sollten diese Spritzen, ähnlich den Perfusor-Spritzen, gegenüber Kontamination der Zylinderinnenwand (und auch der Kreuzleiste) sehr widerstandsfähig sein. Wegen diesem Qualitätsvorteil wird empfohlen, ausschließlich Spritzen dieser Art, mit Gummistempel, in der Klinik zu benutzen. Bei weiterer Verwendung von Injektionsspritzen der Firma B. Braun (Travenol) jedoch mit Plastikstempel, ist auf peinlich steriles Arbeiten zu achten. Insbesondere ist zu vermeiden:

- während des Arbeitens zu sprechen
  (Tröpfchenkontamination des Zylinders oder der Kreuzleiste)

- die Kreuzleiste zu berühren
  (Keimübertragung auf die Zylinderwand)

Die Art der Infusionslösung hat verschiedenen Autoren zufolge, maßgeblichen Einfluß auf das Wachstum eingedrungener Keime, wie die Art der Keime selbst. In manchen Lösungen, z. B. Dextrose- und Glucoselösungen, zeigen sie geringe Vermehrung,in Elektrolytlösungen sterben sie sogar ab.[16] Idealste Bedingungen zur Vermehrung bieten Hyperalimentationslösungen (z. B. Intralipid). Nimmt man an, daß beim Mischen eine bestimmte Quote von Infusionen kontaminiert wird und die Testung auf Sterilität erst nach 24 h erfolgt, so wird bei Elektrolyt- und Glucoselösung sicherlich eine niedrigere Kontaminationsquote bestimmt, als tatsächlich vorhanden war, durch Absterben von Keimen. Nur bei Hyperalimentationslösungen ist eine unveränderte Quote zu erwarten. Daher können die Hyperalimentations-Infusionen als empfindlichster Parameter nosokomialer Infektionen betrachtet werden. In der vorliegenden Testreihe war bei 64 Spritzen und 21 Schlauchsystemen, die Intralipid-Lösungen enthielten, keine einzige (0 %) kontaminiert, was die niedrige Kontaminationsquote bei den anderen untersuchten Lösungen untermauert.

Trotz der niedrigen Kontaminationsquote (0,4 %) der 253 untersuchten Spritzen läßt sich doch ein Vorteil des Einsatzes von Laminar Air Flow ableiten:

Die einzig kontaminierte Spritze wurde nicht unter Laminar Air Flow zubereitet, das heißt bei 87 Spritzen ohne LAF 1,15 % Kontamination. Demgegenüber stehen 166 unter LAF gefüllte Spritzen mit 0 % Kontamination. Eine frühere Untersuchung ergab ähnliche Werte. Bei Zubereitung von Infusionen ohne LAF 1,4 %, mit LAF 0,3 % Kontamination [6] .

Ein weiteres Problem stellen die Gummiartikel dar, die in einem Teil der gebräuchlichen Spritzen zu finden waren.
Gelangen sie in den Patientenkreislauf, können sie zu schwerwiegenden Embolien führen [8], um dies zu vermeiden, sollten nur Infusionssysteme mit Filter verwendet werden.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Die bakterielle Kontamination von Plastik-Spritzen der Firma B. Braun, die überwiegend in der universitäts-Kinderklinik München verwendung finden, wird auf zweierlei Wegen erforscht.
Zum Einen wird prospektiv die Kontaminationsrate von 24 Perfusor-Spritzen (50 ccm Inhalt) und 20 Plastik-Injektionsspritzen (20 ccm Inhalt) in Abhängigkeit von einer bakteriellen Verunreinigung des Spritzenzylinders mit verschiedenen Keimen unter verschiedenen Bedingungen bestimmt. Zum Anderen werden in einer retrospektiven Studie 245 klinisch gebrauchte 50 ccm-Perfusor-Spritzen und 24 Schlauchsysteme auf mikrobielle Verunreinigung getestet. Dabei wird die Kontaminationsrate in Beziehung gesetzt zur Art der Infusionslösung und zur Art der Zubereitung, das heißt ob unter einem Laminar Air Flow gearbeitet wurde, oder nicht. Die Versuche ergaben, daß bei 50 ccm-Perfusor-Spritzen sowie eine hochsignifikante Kontamination des Kolbeninnenraums in keinem Fall zu einem Eindringen der Keime in die aufgezogene Testlösung führte.
Selbst bei ungünstigen Bedingungen, das heißt bei angetrockneten festhaftenden Bakterien (Versuch 3) und bei mehrmaligem Aufziehen (Versuch 4) blieb der Spritzeninhalt in allen Fällen steril.

Ein anderes Bild ergab sich bei der Testung von 20 ccm-Plastik-

Spritzen: Bei analoger Kontamination des Zylinders waren im Inhalt einer von 5 Spritzen die Testkeime nachweisbar, also 20 % Kontamination. Bei den 15 zusätzlich getrockneten Spritzen war die aufgezogene Lösung in allen 15 Fällen kontaminiert, also zu 100 %.

Die Kontrolle von 253 klinisch gebrauchten 50 ccm Perfusor-Spritzen brachte nur eine einzige sicher mit Staph. epidermidis kontaminierte Infusion, das heißt die Kontaminationsrate war 0,4 %. Die kontaminierte Infusionslösung war nicht unter LAF zubereitet worden und enthielt keine Hyperalimentationslösung. Im Gegensatz zu verschiedenen Literaturstellen ergab sich für Hyperalimentationslösungen keine höhere Kontaminationsquote als für andere Lösungen.

Zusammenfassend können folgende Schlüsse gezogen werden:

- Perfusor-Spritzen bieten weitgehend Sicherheit gegen akzidentielle Kontamination während des Aufziehens.

- Perfusor-Spritzen können mehrfach (mindestens 10 x) ohne erhöhte Kontaminationsgefahr aufgezogen werden.

- Es sollten bei Injektionsspritzen nur Fabrikate mit Gummistempel verwendet werden.

- Perfusor-Schlauchsysteme sollen nur mit zwischengeschaltetem Filter zum Einsatz kommen.

5. S C H R I F T T U M

1. AHNEFELD, F.W. u.A.
Infusionslösungen - Technische Probleme in der Herstellung und Anwendung. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1977

2. AKERS, MICHAEL J.
Dynamics of Microbial Growth and Death in Parenteral Products.
J. Par. Drug Ass. 33: 372 - 388, 1979

3. ALLINSON, R.R.
Compounding Times and Contamination Rates associated with the Preparation of Intravenous Admixtures in three Types of Plastic Containers.
Am. J. Hosp. Pharm. 36: 513 - 517, 1979

4. BAIRD, R.M., DOERY, H.
In-Use Contamintaion of Intravenous Fluids
J. of Clin. and Hosp. Pharm. 6: 183 - 188, 1981

5. BERNICK, JOHN J.
Adventitions contamination of intravenous admixtures during sterility testing
Am.J. Hosp. Pharm. 36: 1493 - 1496, 1979

6. BRIER, K.L., u.A.
Effect of Laminar Air Flow and clean Room Dress on Contamination Rates of Intravenous Admixtures
Am. J. Hosp. Pharm. 38: 1144 - 1147, 1981

7. BUXTON, A., M.D.
Contamination of Intravenous Infusion Fluid: Effects of Changing Administration sets
Annals of Internal Medicine 90: 764 - 768, 1979

8. CARLSON, S., PROF. DR. med.
Gutacherliche Untersuchungen über die Möglichkeit mikrobieller Verunreinigung von Misch- und Verabreichungssystemen zur parenteralen Ernährung von Patienten in der Pädiatrie "Roggenkamp Studie"

9. DANDO, W.
Particulate Contamination of Parenterals
Anaes. Prog. 26: 127 - 128, 1979

10. DASCHNER, F., ADAM, D., MARGET,W.
Sepsis und Kontamination bei Nabel- und Venenkathetern
Mschr. Kinderheilk. 122, 49, 1974

11. DASCHNER, F., MARGET, W.
Infektionsgefährdung von Klinikpatienten durch therapeutische Maßnahmen
Münch. Med. Wchschr. 118: 545

12. DASCHNER, F.
Nosokomiale Infektionen - der sogenannte infektiöse Hospitalismus
Med. Klin. 70: 1065, 1975

13. DEEB, E.N., NATSIOS, G.A.
Contamination of intravenous fluids by bacteria and fungi during preparation and administration
Am. J. Hosp. Pharm. 28: 764, 1971

14. EDWARDS, K.E., ALLEN, J.R.
Enterobacter aerogenes Primary Bacteremia in Pediatric Patients
Pediatrics, 62: 3, 1978

15. GOLDMANN,D.A., MARTIN, W.T.
Growth of bacteria and fungi in total parenteral nutrition solutions
Am. J. Surg. 126: 314 - 318, 1973

16. GOLDMANN, D.A., MAKI, D.G., RHAME, F.S.
Guidelines for infection control in intravenous therapy
Am. Int. Med. 79: 848 - 850, 1973

17. HOLMES, C.J.
The Microbial Contamination of Intravenous Infusions During Clinical Use
J. Appl. Bact. 46: 247 - 267, 1979

18. KILIAN, J., HÖSCH, A.
Die bakterielle Kontamination als Komplikation der Infusionstherapie
Anaesthesist, 29: 559 - 566, 1980

19. LEHMANN,R.C.
Effect of Refrigeration on bactericidal activity of four preserved multipledose injectable drug products
Am. J. Hosp. Pharm. 34: 1196 - 1200, 1977

20. MAKI, D.G.
Nosocomial Bacterimia
Am. J. Med. 70: 719 - 731, 1981

21. MAYHALL, C.G.
Evaluation of a Device for Monitoring Sterility of Injectable Fluids
Am. J. Hosp. Pharm. 38: 1148 - 1150, 1981

22. MORRIS, B.G.
Quality-control plan for intravenous admixture programs
Am. J. Hosp. Pharm. 37: 189 - 195, 1980

23. PETERS, G.
Untersuchungen zur Pathogenese der Staphylokokkeninfektion von Kunststoffimplantaten und intravasalen Kathetern
Im Druck, Infection 4, Vol. 12, 1984

24. PORETZ, D.M., GUYUNN, J.B., DUMA, R.J.
Microbial contamination of glass bottle (open vented) and plastic bag (closed - non vented) intravenous fluid delivery systems
Am. J. Hosp.. Pharm. 31: 726 - 732, 1974

25. RAPP, R.P.
Sepsis in Rabbits following Administration of Contaminated Infusions through Filters of Varions Pore Sizes
Am. J. Hosp. Pharm. 36: 1711 - 1713, 1979

26. ROSE, R., HUNTING, K.H., TOWNSEND T.R.
Morbidity / mortality and economics of hospital - acquired blood-stream infections: a controlled study
South. Med. J. 70: 1268 - 1272, 1977

27. SANDERS, L.H.
Evaluation of compounding accuracy and aseptic techniques for intravenous admixtures
Am. J. Hosp. Pharm. 35: 531 - 536, 1978

28. SCHMITT, D.
Sterilität und Partikelgehalt von Infusionslösungen
Anaesth. Intensivther. Notfallmed. 16, 1981

29. SPENGLER, R.F., GREENOUGH, W.B.
Hospital costs and mortality attributed to nosocomial Bacteremias
J.A.M.A. 240: 2455 - 2459, 1978

30. STAMM, W.E.
Infections Related to Medical Devices
Ann. Int. Med. 89: 764 - 769, 1978

31. STRATTON, C.W.
Infection related to intravenous infusions
Heart & Lung, 11: 123 - 137, 1982

32. STJERNSTRÖM, G.
Re-use of giving sets and drug addition as microbial contamination factors in J.V. Therapy
Acta Pharm. Suec. 15: 282 - 286, 1978

33. TOWNSEND, T.R., WENZEL, R.P.
Nosocomial Viral Respiratory Infections in Pediatrics, Nosocomial Blood Stream Infections, Isolation and Protective Environments
Part 4, 2242 - 2247

L E B E N S L A U F

Am 13.04.1958 wurde ich, Axel Brunnendorfer, als Sohn des Dipl. Ing. Hans Brunnendorfer und seiner Ehefrau Lotte in Passau geboren.

Von meinem 7. Lebensjahr an besuchte ich die Volksschule. Von 1968 bis zum Abitur 1977 war ich am Adalbert-Stifter-Gymnasium in Passau.

Im Sommersemester 1978 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München auf.

Nach dem Physikum 1980 absolvierte ich 1981 das 1. und 1983 das 2. Staatsexamen. Während des praktischen Jahres war ich an verschiedenen Kliniken in München tätig.

Im Mai 1984 schloß ich mein Studium erfolgreich mit dem 3. Staatsexamen ab.